

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 46

FACULTE DE MEDECINE

**De la localisation diencéphalo-mésencéphalique
des
symptômes oculaires de la maladie de Basedow**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1936

PAR

Iosef GUTMAN

Né le 18/31 mai 1908, à Falticeni (Roumanie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

JURY :

MM. EUZIERE, Prof. Président.
TURCHINI, Professeur.
GRANEL, Professeur.
VIDAL, agrégé.

assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1

1936

DE LA LOCALISATION
DIENCEPHALO-MESENCEPHALIQUE
DES SYMPTOMES OCULAIRES
DE LA MALADIE DE BASEDOW

FACULTE DE MEDECINE

**De la localisation diencéphalo-mésencéphalique
des
symptômes oculaires de la maladie de Basedow**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 14 Mai 1936

PAR

Iosef GUTMAN

Né le 18:31 mai 1908, à Falticeni (Roumanie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

JURY : MM. EUZIERE, Prof. Président.
TURCHINI, Professeur.
GRANEL, Professeur.
VIDAL, agrégé.

assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1

1936

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIKES, ass.
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABAUU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARREL
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. EUZIERE, prof. président
TURCHINI, professeur.

MM. G. GRANEL, professeur.
VIDAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

à qui je dois tout.

A MES SŒURS, A MON FRERE

A MONSIEUR ACHILLE VINCENT

Souvenirs de respectueuse et sincère gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. DOMINIC

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE

*Qui nous a fait le grand honneur de présider
notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TURCHINI

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ VIDAL

INTRODUCTION

Grâce aux travaux de Marcel LABBÉ, et de ses élèves, on tend actuellement à dissocier la maladie de BASEDOW en deux séries de symptômes, en raison de l'origine différente :

- Les signes thyroïdiens d'une part ;
- Les signes sympathiques de l'autre.

Grâce à quelques observations cliniques appuyées pour la plupart sur des preuves anatomiques, il est logique d'envisager dans le déterminisme de la maladie de BASEDOW un troisième facteur :

Le facteur encéphalique, et plus spécialement diencephalo-mésencéphalique.

Hâtons-nous de faire remarquer d'ailleurs, sans empiéter sur notre chapitre pathogénique, le degré d'étroite parenté existant entre ce facteur encéphalique et les deux autres envisagés plus haut.

En effet, le diencephale n'est-il pas composé de centres sympathiques importants, et embryologiquement n'y retrouvons-nous pas le « sulcus limitans » du tube neural

primitif qui, on le sait, est l'origine du sympathique central ?

Et, de plus, les corrélations strumo-diencéphaliques sont indiscutables avec leur chaînon hypophysaire.

On peut concevoir la maladie de BASEDOW, ou du moins, l'ensemble de ses signes comme émanant d'interréactions endocrino-sympathico-encéphaliques.

Les symptômes oculaires du goître exophtalmique sont ceux dans lesquels l'origine cérébrale est la plus nette.

PREMIERE PARTIE

SIGNES OCULAIRES BASEDOWIENS

Tout d'abord, quels sont ces signes oculaires ?

Quand on ouvre un traité classique sur la question on est frappé du nombre et du peu de netteté des dits signes.

C'est un véritable dédale de symptômes d'importance variable, auxquels sont accolés les noms d'auteurs les plus divers variant d'ailleurs suivant les traités.

Rappelons brièvement ces signes oculaires classiques.

1° *L'exophtalmie*, c'est un maître symptôme participant à la tétrade de la maladie.

2° Il existe ensuite toute une série de constatations :

D'asynergie des mouvements conjugués du globe oculaire et de la paupière supérieure mettant en évidence une hypertonie du releveur de cette paupière :

a) Signes de STELLWAG-DALRYMPHE : inocclusion palpébrale, alors que le malade croit avoir son œil fermé.

b) Signe de GRAEFE : quand on commande le regard en bas, le globe précède la paupière hypertonique et, de ce fait, une portion scléroticale est à nu.

— Par la répétition de ce geste l'interprétation devient plus facile, c'est la manœuvre de KOCHER.

c) Signe de BOSTON : dans lequel l'abaissement est saccadé.

d) Signe de ROSENBACH : tremblement des paupières fermées.

e) Signe de JOFFROY : ici, il y a asynergie entre le muscle frontal et la paupière supérieure. Dans le regard au zenith le front est lisse, au lieu de barré qu'il devrait être par des rides transversales.

f) Signe de SAINTON : dérivé du précédent, les rides apparaissent, mais avec un certain retard.

3° *Parésie des oculo-moteurs*, niées par PANAS, mais déclarées possibles par BALLEZ.

Signe de MOEBIUS : parésie de convergence des droits internes, d'où asthénopie d'accommodation.

A l'opposé avec ces divers troubles de la musculature externe on n'observe pas de troubles pupillaires.

D'autre part, l'œil sans sensoriel est toujours intact.

Il y a, en plus, quelques signes qui, eux, sont nettement de lignée sympathique.

— Pigmentation diffuse des sourcils et de la paupière : signe de JELLINEK, spirituellement qualifié de « fard des Basedowiennes ».

— Du larmolement sans parésie faciale.

— Une tuméfaction diffuse péripalpebrale sans godet.

Résumons-nous, les signes oculaires basedowiens, cardinaux sont, d'une part : l'exophtalmie et, d'autre part, l'hypertonie palpebrale.

- Dans notre étude, nous avons essayé de rattacher ces faits à des localisations encéphaliques, dans lesquelles la perturbation thyroïdienne ne jouerait pas de rôle pathogénique capital.
-

CHAPITRE PREMIER

L'EXOPHTALMIE

Il semble bien que, dans sa production, la dysthyroïdie ne soit pour rien.

Claude BERNARD, par excitation du sympathique cervical, déterminait déjà, en 1880, de l'exophtalmie avec mydriase et hémisudation directe.

Justin BEZANÇON et SOULIÉ reproduisirent l'exophtalmie basedowienne, entendons par là l'exophtalmie sans mydriase.

Administrant chez le chat chloralosé des injections d'éphedrine, substance sympathicotonique, ils déterminent une exophtalmie typique sans mydriase. Et, remarque pleine d'intérêt, l'application de Yohimbine, substance sympathicolytique fit régresser la protrusion oculaire.

Notons que jamais l'exophtalmie n'a été produite par des injections répétées de thyroxine, faite dans un but expérimental.

D'ailleurs, l'exophtalmie s'observe dans les états dits parabasedowiens, c'est-à-dire, à métabolisme de base normal.

Il semble donc bien que la thyroïde n'ait aucune part dans sa production.

En somme, il semble prouvé que l'exophtalmie que l'on rencontre dans la maladie de Basedow soit due non à une perturbation thyroïdienne (du moins directement, disons-nous) mais à un trouble sympathique.

La présence de formations sympathiques étant certaine au niveau des noyaux gris de la base, on ne sera pas étonné de retrouver dans la littérature médicale un certain nombre d'observations d'encéphalites avec exophtalmie.

CHAPITRE II

L'HYPERTONIE DE LA PAUPIÈRE SUPÉRIEURE

Nous retiendra plus longtemps et nous nous attacherons à démontrer son origine encéphalique.

D'une part une série de faits cliniques appuyés sur des documents nécropsiques dûment contrôlés établissent que :

En dehors de tout Basedow les états spasmodiques du Releveur de la paupière supérieure sont dus à des lésions cérébrales en foyer siégeant particulièrement dans les centres sous-thalamiques, la commissure postérieure intéréptique et la calotte pédonculaire.

D'autre part en colligeant certaines observations, on note l'association d'Hypertonie palpébrale (avec ou sans maladie de Basedow) ou d'autres signes oculaires de la lignée basedowienne, et de syndromes mettant en cause nettement le diencéphalomésencéphale, Parkinson par exemple.

A) RELATION DE CAS DANS LESQUELS
L'HYPERTONIE PALPEBRALE SIGNE UNE LESION
CEREBRALE EN DEHORS DE TOUT BASEDOW
CONFIRME

H. VIALLEFONT et R. LAFON (de Montpellier) ont publié dans les Annales d'oculistique de juin 1934 une observation dont les déductions semblent confirmer cette idée.

C'est à eux que nous devons non seulement l'inspiration de notre thèse mais encore de judicieuses et affables directives qui nous ont orientés dans l'accomplissement de ce travail. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos sentiments dévoués et particulièrement reconnaissants.

OBSERVATION : Madame H. Séraphine, 58 ans, domestique, entre à la Clinique neurologique le 18 juillet 1933.

En février 1933, après une grippe, la malade a présenté des céphalées qui sont allées en augmentant. Ces douleurs sont permanentes et présentent des exacerbations paroxysmiques : lourdeurs dans l'œil droit, lancements et sensation de pointes de feu. Depuis deux mois, la malade a constaté un affaiblissement marqué de la vue de l'œil gauche, et, par moment, de la surdité de l'oreille gauche.

Examen oculaire : Ce qui frappe, à première vue, chez cette malade, c'est l'agrandissement de la fente palpébrale surtout à gauche et qui est conditionnée par une rétraction très accusée, des deux côtés, et plus marquée à gauche de la paupière supérieure, laissant à découvert un millimètre environ de sclérotique au-dessus de la cornée. Cette rétraction est masquée en partie par un léger blépharochalasis en sorte que le bord ciliaire est caché à la vue par le pli retombant de la paupière.

La malade ne s'en est pas aperçue et ne sait depuis quand elle est ainsi.

L'examen oculaire montre que tous les mouvements oculaires sont sensiblement normaux, la paupière supérieure accompagne régulièrement le globe dans le regard en bas, laissant constamment à découvert un millimètre de sclérotique au-dessus de la cornée. La convergence est normale. Les reflexes pupillaires sont paresseux des deux côtés.

L'iris et les milieux sont normaux.

Le fond d'œil montre une papille congestionnée.

La tension artérielle rétinienne est élevée : 75 mm. de Hg. La malade présente une hypermétropie bilatérale plus marquée à gauche, avec une acuité visuelle de :

V. O. D. = 0,2

V. O. D. = 0,4 avec + 4.

V. O. G. = inférieur à 0,1 non améliorable avec + 8.

La malade présente une presbytie en rapport avec son âge.

Tels sont les renseignements fournis par l'examen oculaire.

Examen général : L'examen général ne montre pas de lésion appréciable des divers appareils : on constate toutefois un léger tremblement intermittent : l'examen neurologique est entièrement normal. La tension artérielle est de : 13 - 7. Le pouls est à 84.

Dans les antécédents : On relève trois avortements, une appendicite, une hystérectomie, une congestion pulmonaire à 40 ans.

Examen de laboratoire :

Urines : normales.

Sang : Azotémie = 0,32.

B. W. = + + + +

L. C. R. :	{	B. W = +
		Albumine = 0,45
		Chlorures = 7,70
		Mucine = 0.
		Glycorachie = 0,56
		Nageotte = 5 éléments par mm. cube.

La malade présente, dans le service, des crises assez singulières : au moment des paroxysmes des céphalées, douleur sourde dans tout le membre supérieur gauche, surtout dans la région de l'épaule, avec sensation d'angoisse en même temps qu'elle ressent de la faiblesse, des battements cardiaques et des bourdonnements d'oreille. Au début, le membre supérieur est rouge, puis devient pâle et sue abondamment ; les crises durent dix minutes environ.

Les examens oscillométriques pratiqués en dehors des crises ont montré une diminution très nette de l'amplitude des oscillations à l'avant-bras gauche.

En somme, Mme H., entrée pour névralgies faciales, présente, en outre, une forte rétraction bilatérale de la paupière supérieure prédominant à gauche. Dans le service, elle a des crises douloureuses d'allure angineuse, avec phénomènes sympathiques dans le membre supérieur gauche.

Une lésion centrale intéressant la région des noyaux gris centraux et voisins de l'origine de la III^e paire paraît probable, étant donné les manifestations cliniques, la réaction méningée, discrète mais certaine, et l'hypertension artérielle rétinienne chez cette femme syphilitique.

ARYEH FEIGENBAUM (de Jérusalem) au XIV^e Congrès d'ophtalmologie de Madrid (1933) rapporte quelques cas fort intéressants.

« Les symptômes palpébraux de la maladie de Basedow s'observent le plus fréquemment dans cette maladie mais ne se limitent pas à elle.

Ils ont été décrits cliniquement par VÉLHAGEN junior dans l'encéphalite léthargique qui, comme on le sait déjà, a sa place de prédilection dans l'épendyme.

En relation avec ce problème, j'ai eu l'occasion de constater anatomiquement, pour la première fois, que ces symptômes apparaissent avec d'indubitables lésions du III^e ventricule, ou dans la région de la fosse sylviennne.

L'autopsie d'un enfant de 7 mois 1/2, mort par cachexie après plusieurs semaines de demi-sommeil constant avec hypertonie généralisée, episthones, mouvements athetotiques, ouverture palpébrale très élargie et absence de clignement nous montra une grande hydrocéphalie interne des ventricules par fermeture de l'aqueduc de Sylvius. L'examen histologique révéla la prolifération glieuse.

Un autre enfant de 6 mois, qui souffrit longtemps d'hypertonie généralisée, présentant très longtemps les signes de Dalrymple et de Stelwag, mourut de cachexie et on y trouva microcéphalie.

Il semble hors de doute que les dérangements oculaires de ces cas sont dus en partie à la compression de l'épendyme et, en partie, à des effets hormonaux sur les centres sympathiques qui existent là.

Les symptômes palpébraux mentionnés, peuvent se présenter en dehors du Basedow et de l'encéphalite, j'ai pu les observer aussi très rapides dans un cas de typhus avec phénomènes cérébraux, et plusieurs fois chez des enfants hydrocéphales.

Mes études me permettent de conclure :

1° Les symptômes palpébraux du Basedow peuvent se manifester aussi dans d'autres maladies.

2° Ce sont seulement les différents aspects d'un même symptôme, la rigidité du releveur.

3° La localisation anatomique de ces signes palpébraux (tant dans le Basedow, qu'en dehors de lui) se trouve très probablement dans le fond du III^e ventricule ou dans la région de l'aqueduc de Sylvius. »

L'observation de Gustave Roussy et Gabrielle LÉVY, ainsi que leurs déductions la Revue de Neurologie d'octobre 1934, n'est pas moins claire.

Pour eux, le signe de Groefe met en évidence :

— Une dissociation de cet état spasmodique du releveur d'avec toute atteinte de la motilité du globe.,

— Une dissociation de ce spasme d'avec toute atteinte faciale.

— Une dissociation de ce spasme d'avec la symptomatologie basedowienne.

1° *Faits cliniques.* Ils citent l'exemple d'un pseudo-bulbaire anarthique sans atteinte faciale avec mouvements du globe oculaire normaux chez lequel cette hypertomie palpébrale est probablement due à une cause vasculaire cérébrale.

2° *Spasmes du releveur associés à une paralysie du III ou à une paralysie des mouvements de verticalité :*

— Spasmes toniques ou cloniques ou tonico-cloniques (crises oculogyres, yeux au plafond).

— Pseudo-signe de Groefe dans la paralysie du III.

— Paralysie des inferogyres avec hypertonie du releveur.

3° *Spasmes du releveur isolé de toute atteinte motrice du globe :*

Les auteurs citent l'observation d'ELSCHNIG dans laquelle

ce spasme était dû à une compression quadrigemino-pro-tubérantielle par un cholestéatome.

L'observation d'ORZECOWSKI dans laquelle ce symptôme était dû à une lésion pédonculaire haute.

4° Association de ce spasme avec des affections cérébrales :

Ce signe était lié.

Dans le cas de FLATAU à une tumeur cérébrale avec ictus, dans le cas de GOWERS, il était isolé chez un vieillard, dans le cas de PICK, il se retrouvait chez un aliéné.

Dans leur dernier paragraphe, les auteurs se demandent quelle est la localisation cérébrale capable de produire ce spasme.

Van GEHUCHTEN le localise tout en haut du noyau du moteur oculaire commun, nécessité de lésion bilatérale.

Pour DEREUX, la région thalamique en serait responsable.

Nous verrons plus loin qu'André THOMAS le rapporte à une lésion de la calotte pédonculaire.

Et les auteurs concluent à une atteinte pédonculaire.

GAUDISSART et LARUELLE, dans la Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie (novembre 1930, page 693), relatent le cas d'une tumeur cérébrale avec signe de Groefe.

« V... L..., chauffeur, adressé pour tumeur cérébrale.

Signes oculaires :

-- Stase papillaire bilatérale ;

— Symptômes basedowiens :

Dans la position de repos, la tête est légèrement fléchie, les paupières abaissées, le regard dirigé vers le bas, le faciès immobile et inexpressif. A certains moments, le malade prend un aspect hagard, le regard fixé, les deux

fentes palpébrales largement ouvertes, ce qui lui donne l'aspect d'un Basedowien.

Un examen plus attentif nous convainc rapidement de ce que nous avons affaire à un faux exophtalmique à qui des anomalies de la mobilité des paupières donnent son aspect particulier.

L'exophtalmomètre de HERTEL accuse $O\ G = 18\text{ mm.}$, $O\ D = 17\text{ mm.}$, ce qui est subnormal.

Ce n'est pas la protusion oculaire mais les altérations de la motilité palpébrale qui donnent au malade son allure basedowienne.

Si nous attirons un peu vivement son attention vers un objet situé horizontalement devant lui, nous voyons, en même temps que les globes oculaires se relèvent, un vif mouvement de rétraction de la paupière supérieure qui découvre ainsi une large bande de sclérotique supra-cornéenne.

Si nous l'invitons à regarder en bas, nous observons que pendant l'abaissement des yeux, les deux paupières supérieures exécutent un vif mouvement de rétraction, s'immobilisent un instant dans cette position, puis descendent lentement pour prendre leur position normale. Ces anomalies sont bilatérales, mais plus prononcées à gauche.

Les troubles oculo-moteurs : Il existe une notable diminution de l'élévation du regard, avec rétraction maximale des paupières.

La convergence est abolie : Les mouvements de verticalité sont normaux. Pas de diplopie.

Signes neurologiques : Céphalée depuis deux ans sans nausées ni vomissements en dehors des troubles de la vue, le malade signale parfois un état vertigineux et des symptômes sympathiques survenant par accès avec céphalée, larmoiement et sueur généralisée.

Objectivement, l'examen neurologique permet de constater une exagération des reflexes profonds des quatre membres, du tronc et de la tête, intégrité des reflexes cutanés, ni Babinski, ni Clonus. Pas de reflexes de défense.

Sensibilité intacte à tous les modes.

Les seules anomalies que présente la motilité sont :

1° Tremblement des deux mains étendues, surtout à gauche ;

2° Un peu d'inhabileté dans les épreuves des membres supérieurs et inférieurs gauches, légère dysmétrie ;

3° On observe, en outre, certaines anomalies du port de la tête et du tronc, surtout apparente dans la marche.

Dès que le malade se met en marche, il redresse le tronc et renverse la tête en arrière, le menton portant en avant et en haut, tandis que les yeux regardent en bas.

Lorsque le malade est assis sur une chaise et que l'on redresse passivement le tronc par une pression de la main exercée au niveau de la colonne dorsale supérieure, le cou se met en extension et la tête prend simultanément cette position d'hyperextension, le menton pointant en avant et en haut. Il existe donc un comportement particulier de la tête et du cou se produisant à l'occasion de la marche en déterminé par l'érection provoquée du tronc.

En somme :

1° Céphalée, stase papillaire, somnolence.

2° Signe de Groefe, troubles de la motilité palpébrale, paralysie de l'élévation.

3° Existence de mouvements associés anormaux du tronc et de la tête, spontanés lors de la marche ou provoqués par le redressement du tronc.

Les seconds symptômes font penser à une localisation diencephale-mésencéphalique.

La cause de ces troubles réside à notre avis dans une atteinte du système extra-pyramidal.

Quant à l'appareil anatomique qui conditionne ces reflexes, il est sans doute constitué par les nerfs proprioceptifs du dos et du cou avec la colonne de Clarke et le noyau de Von Monakow comme premier relai avec réflexion de l'influx nerveux au niveau du noyau rouge. Une libération de celui-ci par une lésion située au-dessus expliquerait cette hyperreflectivité. Celle-ci serait, en somme, une ébauche de décérébration et, en fait, elle porterait dans le diagnostic de siège dans la région diencéphalo-mésencéphalique.

Nous terminerons ce chapitre par la relation du cas de André THOMAS, H. SCHOEFFER et Yvan BERTRAND, relevé dans la Revue de Neurologie de novembre 1933 (page 535).

Fait clinique : Paralysie de l'abaissement du regard, des inferogyres, hypertonie des superogyres et des releveurs des paupières.

La nécropsie révéla une cicatrice dans la région de la calotte, localisée entre l'aqueduc de Sylvius et le noyau rouge. Le faisceau longitudinal postérieur était dissocié par une hémorragie.

En somme, l'hypertonie du releveur de la paupière supérieure au signe de Groefe paraît bien en corrélation avec une lésion diencéphalique, débordant sur la partie haute des péduncules.

Dans tous les cas envisagés, aucun symptôme endocrinien ne laissait supposer une maladie de Basedow, si fruste soit-elle.

B) ASSOCIATION DE SIGNES OCULAIRES
DE LA LIGNEE BASEDOWIENNE
(avec ou sans Basedow confirmé)
ET DE SYNDROMES DIENCEPHALIQUES

Cette partie est particulièrement riche, et la littérature médicale offre une véritable moisson de faits dans lesquels nous avons essayés de glaner les plus démonstratifs.

Remarquons toutefois que ces faits sont assez récents, les publications du dernier siècle sont, en effet, muettes à ce sujet ou tout comme.

Rien d'étonnant à cela, car si le diencéphale ne date certes pas des temps actuels, le neurotropisme infectieux semble être le triste apanage de notre époque contemporaine.

Sans sortir du sujet, d'ailleurs, les symptômes nerveux en général ont été signalés de tout temps dans l'affection qui nous occupe.

L'instabilité choréiforme n'est pas une rareté dans le goître exophtalmique.

Les basedowiennes sont à juste titre considérés comme sujettes à des crises dépressives fréquentes, alternant avec des périodes expansives.

Nous commençons ce paragraphe par une observation de H. VIALLEFONT et R. LAFON (loc. citat.).

« L., Elisabeth est hospitalisée en janvier 1931, à l'âge de 24 ans, dans le service de Neurologie, pour une encéphalite léthargique typique avec fièvre, diplopie, céphalées frontale et orbitaire, somnolence, délire, mouvements involontaires et myoclonies des membres supérieurs et de la région inférieure de la face. Les reflexes tendineux sont diminués, on note de l'hypoesthésie à la douleur.

L'examen oculaire pratiqué à cette époque montre un fond d'œil normal, une parésie du droit interne de l'œil droit avec parésie de l'accommodation. Les pupilles égales, régulières, sont paresseuses à la lumière et réagissent normalement à la convergence. Les cornées sont le siège de légers leucomes, suite d'ophtalmie de l'enfance, avec astigmatisme irrégulier et acuité visuelle de :

V. O. D. = 0,1

V. O. G. = 0,2 inaméliorable.

Examens de laboratoire :

Sang : Azotémie = 0,18.

Glycémie = 1,08.

Bordet-Wassermann = +++

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine = 0,65.

Nageotte = 64 éléments.

Lymphocytes = 95 %.

Polynucléaires = 5 %

Bordet-Wassermann = 0

Glucose = 0,52.

En août 1932, onze ans après, cette femme entre dans le service du professeur VIRES pour douleurs hépatiques par angiocholite rapidement amendées, et revient en mai 1933. Elle présente un syndrome de Parkinson typique avec raideur généralisée, faciès figé, amimie, bradycinésie et cinésies paradoxales, acathisie, palilalie, exagération des reflexes de posture, modifications du caractère.

Mais elle présente également une exophtalmie nette, plus marquée à droite, et qui est apparue entre ses deux derniers séjours à l'hôpital.

À part cela, l'examen oculaire est sensiblement le même que celui relaté plus haut.

Le corps thyroïde est palpable et paraît légèrement hypertrophié. Il n'y a pas de tremblements.

Le pouls est à 76.

Le métabolisme basal est augmenté de 35 %.

Examens de laboratoire :

Urines (août 1932) = ρ = 150

D = 1.020

Réaction = acide

Urée = 23 grs, 4 %

Albumine = 0,10

Glucose = 0

Sels biliaires = présence

Urobiline = fort excès

Sang = Numération globulaire normale.

Bordet-Wassermann = 0.

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine = 0,30

Chlorures = 7,60

Mucine = 0

Glucose = 0,71

Bordet-Wassermann = 0

Nageotte = 2,8 éléments.

En somme, chez cette femme de 32 ans, onze ans après une encéphalite léthargique (ce diagnostic paraît évident malgré la positivité du B. W. dans le sang), on constate une maladie de Parkinson manifeste avec exophtalmie et augmentation du métabolisme basal de 35 %.

M. LABBÉ, R. BOULIN, P. UHRY, J. ANTONELLI, publient dans le Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris du 13 juillet 1934, un cas de syndrome basedowien associé à une encéphalopathie infantile.

Il s'agit d'une femme de 38 ans avec débilité intellectuelle, tremblement généralisé, corps thyroïde imperceptible et tachycardie.

Notons la présence de rétraction de la paupière supérieure, des deux côtés.

On trouve ici :

Un *syndrome d'encéphalopathie infantile* :

Arrêt de développement physique

Arrêt de développement intellectuel

Anomalies morphologiques

Epilepsie

Hérédité alcoolique (par son père) ou syphilitique
(vitiligo) ;

et un *syndrome basedowien* :

Tachycardie permanente à 120-140.

Rétraction de la paupière supérieure :

M. B. = 54 %

Amaigrissement, mais corps thyroïde normal.

Et les auteurs envisagent un mécanisme régulateur du métabolisme à localisation encéphalique, dont l'atteinte pourrait entraîner un état d'hypermétabolisme.

Ce serait un type de Basedow d'origine mésencéphalique dans lequel l'hyperthyroïdie ne jouerait aucun rôle.

Ce type s'opposerait ainsi au Basedow classique dont le substratum anatomo-physiologique est l'hyperthyroïdie.

Ce cas fut suivi par la suite et opéré.

Contrairement à l'opinion primitive des auteurs, la thyroïde enlevée montra une histologie de goître classique.

Après l'opération le métabolisme tomba à 15 %.

(Mêmes auteurs Société Médicale des Hôpitaux, 11 janvier 1935).

Dans la même Revue, le 28 octobre 1932, ALAJOUANINE, BOUDIN et MAIRE avaient publié un cas de maladie de Parkinson avec maladie de Basedow.

La même association : Parkinson et Basedow post-encéphalitique est rapportée par Mme BRIÈSE (Bull. et Mém. de la Soc. Neurol. Psych. et Endocr. de Jassy, 1923).

Le sujet présentait rigidité et tremblement parkinsoniens.

D'autre part, on notait un goitre apparent avec pouls instable et du côté de l'appareil oculaire.

Signe de Dalrymple :

Eclat du regard,

Rareté du clignement.

Et l'auteur conclue fermement au rôle du sympathique.

L. BABONNEIX et J. SIGWALD dans la revue de Neurologie du 6 mars 1930, publient un cas.

d'hémiplégie cérébrale infantile, maladie de Little et de Basedow.

Le Basedow est apparu secondairement avec exophtalmie à forte prédominance gauche, strabisme externe et signe de Moebius.

Les signes de Jeoffroy et de Groefe n'ont pas été retrouvés.

Présence de choréo-athétose bilatérale.

Les auteurs font remarquer qu'ils n'ont trouvé dans la littérature médicale « aucun autre exemple de ce genre » et se gardent d'interpréter.

« Sclérose en plaque fruste en évolution révélée par un myasthénisme apparu au cours d'un état dépressif avec syndrome Basedowien incomplet ».

R. TARGOWLA et Mme SCHIFFE-WERTHEIMER, Revue de Neurologie, 3 mars 1927.

Les faits ont apparu après un état grippal, qui font, à juste titre, penser à une névrosité fruste.

Les auteurs n'insistent pas sur le syndrome Basedowien marqué seulement par :

Le signe de Groefe très net ;

Des yeux brillants.

J. C. MUSSIO-FOURNIER et A. LOUBEJAC (Montevideo) dans la Revue de Neurologie (7-12-33, page 871) étudient le coma basedowien.

Pour eux, la maladie de Basedow perturbe très souvent le fonctionnement du système nerveux.

Ils citent deux observations d'auteurs allemands dont nous reproduisons le résumé très succinct.

KLIEN, le premier, a observé un cas de maladie de Basedow avec troubles des noyaux gris centraux, troubles bulbaire, amimie, akinésie, dysphagie.

La guérison obtenue après thyroïdectomie semblerait bien prouver la pathogénie thyroïdienne de ces troubles nerveux.

RIÈSE a observé un cas de maladie de Basedow avec catalepsie.

Dans aucun de ces cas il n'est fait mention de présence ou d'absence de troubles oculaires.

L. PRUSSAK, dans la Revue Neurologique du 19 mai 1928 (page 373) cite un cas assez spécial.

Après un choc psychique, apparut, 2 mois après, une exophtalmie bilatérale, avec goitre, tremblement de la tête et augmentation de M. B. de 45 %.

Présence des signes de Dalrymple, de Moebius, de Groefe et de Stellwag et, fait curieux : parésie du droit supérieur droit se traduisant par une diplopie du regard en haut.

La localisation de cette parésie oculaire est difficile à préciser et rien ne s'oppose à ce qu'elle ne soit supra-nucléaire.

Surtout si l'on considère l'origine du signe de Groefe.

Les ophtalmoplégies externes s'observent quelquefois dans la maladie de Basedow. Sauvinau en cite plusieurs cas dans l'Encyclopédie.

Dans un article particulièrement substantiel, KROTOSKI étudie dans le « *Klinische Wochenschrift* » du 14 juillet 1934, *les complications encéphaliques de la maladie de Basedow*.

Il rappelle tout d'abord la notion « d'encéphalopathie thyrectoxique ».

Il cite le cas de ZONDEK qui s'est terminé par le coma et la mort après syncope.

Son observation est étudiée à fond et nous la reproduisons presque in extenso, en raison du puissant intérêt de ses conclusions.

Il s'agit d'une ouvrière de 31 ans présentant un syndrome de Basedow type avec exophtalmie et signes oculaires au complet.

Le pouls bat à 124, il y a du tremblement des extrémités, des troubles moteurs et psychiques.

La thyroïde est dure et augmentée de volume.

La malade a beaucoup maigri, elle pèse 40 kilos.

Le métabolisme basal est de + 63 %.

La malade s'est aperçue de l'augmentation de volume du cou depuis 5 ans.

Elle éprouve des palpitations, des lipothymies et quelques maux de gorge. Elle ne peut travailler en raison de ces faits et aussi du tremblement de ses mains.

Elle éprouve une céphalée violente et de la céphalée.

Le traitement préopératoire est le suivant : repos, régime hypoazoté, phosphore, arsenic, sédatifs nerveux.

L'amélioration est nette après 14 jours, le pouls est à 92.

Mais peu à peu la malade devient apathique, ne parle qu'avec peine et encore à voix basse.

Elle a de la dysarthrie, un aspect figé, un véritable aspect de masque. L'exophtalmie diminue et la fente palpébrale s'élargit.

Le tremblement des extrémités disparaît et fait place à de la parésie et, vite, à une véritable paralysie.

Le maxillaire inférieur est tombant, la bouche reste entrouverte. La déglutition devient très difficile.

Les reflexes cutanés et tendineux sont normaux, ni reflexes pathologiques, ni rigidité.

L'évolution devient sombre et un coma de quelques heures apparaît avec pouls à 90, et urines normales.

Atténuation de ces phénomènes alarmants au bout de 7 jours. L'exophtalmie devient considérable, le pouls augmente de fréquence, le tremblement des extrémités reparaît, accompagné d'inquiétude psychique.

On note à ce moment les bons effets d'un traitement au Lugol. N'étant pas encore opérable, la malade est adressée à un service de médecine, elle pèse 39 kilos et son pouls est à 94 par minute.

Après trois mois, perte de 9 kilos, l'inquiétude psychique a diminué.

Elle reprend ensuite du poids. M. B. = + 26 % ; pouls = 110.

Après 2 ans, les signes de Basedow ont disparu, le métabolisme est tombé à + 9 %, le pouls = 76, la malade pèse 48 kilos.

Aucun signe bulbaire ni ganglionnaire mais encore dysarthrie et nasonnement.

L'auteur envisage un poison basedowien lésant le cerveau.

L'encéphalopathie basedowienne pour KROTOSKI n'est pas très rare. Et, à l'appui de cette idée il cite plusieurs cas de divers auteurs étrangers et français.

La maladie de Basedow, conclue-t-il, lèse souvent le système nerveux central et particulièrement les noyaux gris de la base.

Le primum movens est souvent un traumatisme psychique qui crée la lésion endocrinienne, laquelle, à son tour, réagit sur le système végétatif.

Même relation d'encéphalite et de Basedow discutée par LOWENBERG à la Société de Neuro-Psychiatrie de Gross-Hamburg, séance du 8-12-32 (in Kl. W. 6 mai 1933, p. 725).

Son malade est un homme de 22 ans chez lequel paraissent également des manifestations akinétohypertoniques et un Basedow, somnolence, chute des cheveux, crises épileptiformes, éclat du regard, tremblement, accélération du pouls, M. B. = + 8 %.

Vient ensuite une discussion pathogénique des rapports unissant les deux syndromes.

K. VELHAGEN, dans le « Klinische Wochenschrift » du 17 décembre 1932 (page 210) relate de « nouvelles observations sur le syndrome oculaire de Basedowiforme dans l'encéphalite ».

Il rappelle le cas de RIÈSE dans lequel pendant l'évolution d'un état d'engourdissement post-encéphalitique avec nombre de signes végétatifs s'est développé un goitre exophtalmique avec signes de Groefe et de Stellwag et tachycardie.

- Celui de ZONDEK (antérieurement cité), dans lequel le sujet, au cours d'un Basedow type a été affligé d'un coma spécial, avec raideur, visage sans expression et parole bulbaire, état proche de la catalepsie.

— Celui de WULLENWEBER : amaigrissement, élévation du M. B., exophtalmie, signes de Groefe, Moebius, Stellwag d'un seul côté avec tremblement, impossibilité de suer, tachycardie et tachypnée.

Salivation excessive, parole bulbaire, raideur mimique. La thyroïde n'était pas hypertrophiée et son examen histologique ne révéla pas d'anomalies, pas plus d'ailleurs que celui du cerveau.

VELHAGEN retrace ensuite les différentes interprétations des divers signes de Groefe, Dalrymple et Stellwag.

« Il nous manque dans le Basedow, dit-il, encore des explications sur la formation des symptômes oculaires, aussi pouvons-nous dans l'encéphalite qui, cliniquement fait presque les mêmes symptômes, faire les hypothèses suivantes, puisque nous savons d'elle qu'elle appelle son foyer dans la région du III^e ventricule et de l'aqueduc de Sylvius qui conduisent à de sévères manifestations motrices, avant tout à un enraidissement et à une motilité difficile chez qui aussi la force grossière s'abaisse... ».

On peut présumer que dans l'encéphalite, à travers la rigidité généralisée des muscles striés, le tonus de l'élévateur est augmenté ou renforcé en sorte qu'un relâchement du tonus proportionnel pourrait suivre lentement, en sorte que dans le regard en bas le bulbe prend de l'avance et qu'un réflexe de coup de paupière a besoin d'être particulièrement fort pour permettre à l'orbiculaire de vaincre le releveur. La nature devait faire une expérience dans l'encéphalite. Cela montre où, dans le Basedow, se trouvent les lésions qui commandent les symptômes oculaires.

La lésion est probablement différente dans les deux maladies à savoir causée dans l'une par un virus vivant, dans l'autre par une substance toxique...

Depuis peu, HIRSCH, examinant dans la clinique de BRUGSCH de ce point de vue, le L. C. R. a trouvé que dans

le Basedow la valeur de l'iode dans le L. C. R. relative et absolue est augmentée.

Dans le Basedow des lésions toxiques quelles qu'elles soient siègent dans le voisinage du III^e ventricule et conduisent à une rigidité de la musculature oculaire et du visage.

Il envisage ensuite le rapport exophtalmic, encéphalite et cite de nombreux cas d'exophtalmie par encéphalite.

Il rapporte ensuite :

8 observations de Parkinson post-encéphalitique avec syndrome de Basedow et signes oculaires.

Toutes ces observations sont accompagnées des résultats du métabolisme basal.

1^o O. C., 31 ans; visage de masque, rigidité de la musculature des extrémités, force motrice réduite, maintien raide, démarche lente hésitante. Groefe + Stellwag + Moebûs, faiblement + M. B. = 14 %

2^o F. F., 2 ans, visage de masque, rigidité des extrémités, salivation, station penchée, démarche lente, parole lente, monotone.

Groefe + Dalrymphe + Stellwag + Moebûs O. M. B. + 35 %.

3^o H. H., 50 ans, visage de masque, tremblement agitant avant-bras, mouvement de ronde sur place, station penchée, pas de syncinésie dans la marche.

Groefe + Dalrymphe + Stellwag + Moebûs faiblement + M. B. normal.

4^o A. O., 29 ans, amimie, rigidité des extrémités, lenteur, absence de syncinésies dans la marche.

Station penchée. Groefe + Dalrymphe + Stellwag + Moebûs faiblement + M. B. + 10 %.

5° M. H., 36 ans, femme qui travaille, visage de masque, tremblement des mâchoires, rigidité, lenteur, absence de syncinésie, crises oculogyres.

Groefe + Dalrymphe + Stellwag + Moebûs + M. D.
+ 18 %.

6° F. M., 30 ans, travailleuse, visage de masque, maintien raide, tremblement des mâchoires, rigidité.

Groefe + Stellwag + Dalrymphe + Moebûs = O. M.
B. + 16 %.

7° M. V., 36 ans, travailleuse, visage de masque, rigidité des extrémités, tremblement des mâchoires très accentué.

Groefe + Stellwag + Dalrymphe + Moebûs + O. M.
B. + 55 %.

— NEGRO (de Turin), dans la *Revue Neurol.* d'avril 1928, étudie les phénomènes de la roue dentée dans les syndromes basedowiens. Pour cet auteur, le signe de Groefe doit être envisagé comme un phénomène de roue dentée.

Pour lui, il s'agit d'une viciation thyroïdienne qui influence secondairement le sympathique mésocéphalique.

DEUXIEME PARTIE

ESSAI PATHOGÉNIQUE

En somme, dans les cas de Basedow, particulièrement riches, on relève l'intervention :

De la glande thyroïde ;

Du système neuro-végétatif ;

Et aussi du diencéphalo-mésencéphale.

Ne peut-on réunir ces trois facteurs dans une même compréhension physio-pathologique, en envisageant le rôle de l'hypophyse et des centres voisins ?

En effet, l'hypophyse est intimement liée non seulement au diencéphale (notion aujourd'hui classique) mais aussi à la thyroïde par sa tyro-stimuline.

Mais, dans tous ces cercles physiologiques si intimement liés quel est le *primus movens* ?

En somme, pour poser le problème en toute simplicité : quel rapport y a-t-il entre les perturbations cérébrales et la maladie de Basedow ?

Doit-on envisager une encéphalite thyrotoxisque ou, au contraire, la perturbation cérébrale est-elle primitive (ou liée à une dyshypophysie) et engendre-t-elle secondairement la maladie basedowienne ?

L'encéphalite thyrotoxisque a quelques crédits, la notion de thyrotoxicose a fait fortune ces dernières années. Et certains auteurs ont recherché à isoler chimiquement le poison basedowien.

— HIRCH a étudié la teneur en iode du liquide céphalo-rachidien et l'a trouvé augmentée, dans la maladie de Basedow.

— NEGRO envisage une viciation thyroïdienne à répercussion secondaire sur le sympathique mésocéphalique.

— SCHITTENHELM et EISLER ont étudié la nocitivité de la thyroxine sur le cerveau intermédiaire.

— OSWALD, cité par SAUNDERPLASSMAN, étudie aussi l'action d'une thyrotoxine sur le système nerveux central.

En somme, hypothèse séduisante, intéressante, équilibrée, mais pas de preuves certaines.

Le dyspituitarisme primitif ne pourrait-il être invoqué comme réagissant ensuite sur le cerveau et sur la glande thyroïde ?

Les associations de syndromes hypophyso-thyroïdiens sont loin d'être des raretés. Cette notion n'est d'ailleurs pas nouvelle.

Dans la revue de Médecine de 1905, nous trouvons, sous la signature d'ALBERTO SALMON, un article sur les rapports entre l'hypophyse et la maladie de Basedow. « *La maladie de Basedow par tous ses signes nerveux, bulbo-protubérantiels surtout, et par l'hypertrophie de la thyroïde (qui est douée d'un pouvoir antitoxique pour le système nerveux) nous semble devoir son origine à une intoxication*

initiale des centres nerveux d'où provient la suractivité thyroïdienne. La cause en est hypophysaire. Il y a un balancement entre l'hypophyse et la thyroïde. L'insuffisance de l'une engendre l'hypertrophie de l'autre ». L'auteur s'appuie sur trois autopsies de BENDA (Berlin Klin. Woch. 1900) dans lesquelles on trouva trois fois des lésions pituitaires.

L'insuffisance hypophysaire initiale causerait une intoxication nerveuse et, par là, une hypersécrétion thyroïdienne.

Plus près de nous, SAUNDERPLASSMAN envisageant la neuro-régulation de la thyroïde abonde dans le même sens qu'ALBERTO SALMON.

Et, grâce aux travaux de CUSHING, d'ARON et de RIVOIRE, la glande pituitaire n'apparaît-elle pas comme « *la glande maîtresse* » qui dirige toutes les autres par ses endocrinostimulines.

ARON a étudié et dosé la thyrocostimuline sécrétée par le lobe antérieur.

ARTUNDO et SALORI, expérimentant chez le chien, ont vu que les extraits d'antehypophyse augmentaient le métabolisme basal.

Dans de nombreux ouvrages de thérapeutique, on indique les extraits hypophysaires dans le traitement de la maladie de Basedow.

Dans le cas de dyspituitarisme primitif, l'association de signes tubériens et encéphaliques se comprend dès lors, en faisant intervenir la neurocrinie de R. COLLIN ; le cerveau intermédiaire et l'hypophyse sont un tout indissoluble.

Dans certains cas on est autorisé à faire abstraction de l'hypophyse et à envisager l'atteinte *cérébrale* comme réellement primitive. Deux ordres de faits y concourent :

D'une part, les nombreux cas de Basedow post-traumatiques dans lesquels les fines techniques histologiques arriveraient parfois à montrer une microlésion cérébrale ;

D'autre part, les syndromes oculaires basedowiens dus à des lésions nettement cérébrales localisées, telles que tumeurs, gommes, hémorragies.

En somme, un fait reste acquis : la participation nette et indiscutable du diencéphalo-mésencéphale dans le syndrome basedowien, particulièrement dans les formes oculaires. Quant à préciser le mécanisme intime de cette perturbation cérébrale, il serait vain de donner une explication claire de faits encore si obscurs.

CONCLUSIONS

I. — De tous les signes oculaires, à part l'exophtalmie (symptôme cardinal), le signe de Graefe est le plus fréquent.

II. — Ce signe paraît lié à une lésion sous-thalamique et pédonculaire supérieure.

III. — On peut le rencontrer en dehors de la maladie de Basedow dans des affections cérébrales diverses.

IV. — La maladie de Basedow offre parfois, en plus du signe de Graefe, d'autres syndromes mettant en cause nettement le diencéphale, un syndrome parkinsonien par exemple.

V. — Il est encore impossible d'éclaircir les rapports existant entre ces dysfonctionnements thyroïdiens et cérébraux.

La thyreotoxicose, l'encéphalite thyrotoxisque, ne sont encore que des hypothèses séduisantes.

BIBLIOGRAPHIE

- ALAJOUANINE, BOUDIN et MAIRE. — S.M.H. Paris, 28 octobre 1932. Association de maladie de Parkinson et de Basedow.
- ALÉANI. — Recherches sur l'action thyroïdienne de l'hormone hypophysaire. Société Méd. Chir. de Pavie, 1934, p. 859.
- ANDERSEN et COLLIP. — Physiologie de l'hormone thyroïdienne. J. of Physiol., t. 82, avril 1934, page 11.
- Annales d'Oculistique*, 1934, page 246. — Association de signe de Græfe et de Blépharospasme.
- Annales d'Oculistique*, 1934, page 495. — Champ visuel dans les hyperthyroïdes.
- ARON. — L'hormone thyroïdienne est-elle dans l'urine ? S. Biol., t. 116, 26 mai 1934, p. 272.
- ARYEH FEIGENBAUM (Jérusalem). — XIV^e Congrès d'Ophtalmologie de Madrid, 1933. De la localisation des symptômes palpébraux caractéristiques de la maladie de Basedow.
- BABONNEIX et SIGWALD. — Société de Neurologie, 6 mars 1930. Hémiplegie cérébrale infantile, Little et Basedow.
- BABONNEIX. — Société de Neurologie, 3 février 1927. Myxœdème et encéphalopathie infantile.
- BAILLART. — Pratique médico-chirurgicale. Les signes oculaires de la maladie de Basedow.
- BELLAVIA. — Signe de Græfe et Blépharospasme. Bollet di Ocul., juillet 1930, p. 600.
- BRÉMOND et REBOUL-LACHAUX. — Goitre exophtalmique et folie basedowienne. Soc. O.N.O. du Sud-Est, 17 décembre 1933.
- BRIESE (Mme). — Bulletin et Mém. de la Soc. de Neur. Psych. et Endocr. de Jassy, 1923. Parkinsonisme et Basedowisme fruste post-encéphalitique.

- COLLINA. — Hyperthyroïde et Parkinson. *Journal Médical du Haut Adige*, juillet 1933.
- DEREUX. — Thèse Paris.
- DREYFUS (Gilbert), HUHRY et Jæger. — Troubles de la glyco-régulation chez les hyperthyroïdiens. *La Médecine*, juillet 1934.
- DROULT. — Hypophyse et hyperthyroïdie. *Revue Française d'Endocrinologie*, avril 1934.
- ELSCHNIG. — *Med. Klin.* 1924, p. 3. Cholesteatome de la protubérance.
- ETIENNE et DROULT. — Le tremblement basedowien par intervention hypophysaire. *Acad. de Méd.*, 10 juillet 1934.
- FEDELE NEGRO iTurins. — *R.N.* avril 1928, p. 502. Les phénomènes de la roue dentée dans les syndromes basedowiens physiopathiques et vestibulaires.
- GALATA (G.) (Rome). — *Policlino s. prat.* an. 35, n° 30, 30 juillet 1928.
- GALBARD (Mlle). — Paralysie syphilitique du III^e avec signes de Graefe et de Dalrymple du côté sain. *S. Neur. de Varsovie*, 25 oct. 1930, in *R.N.* 1935, p. 600.
- GAUDISSERT et LARUELLE. — Congrès O.N.O. Bruxelles, juin 1930. — Le signe de Graefe, signe de localisation cérébrale.
- GUILLAN et MARQUÉZY. — *S.M.H.* Paris, 16 novembre 1923. Goître basedowifié et hémiparkinson.
- HERMAN EITEL. — Thyroïde et système nerveux; étude de l'étiologie de la maladie de Basedow. *Deutsch. Zeitsch. für Chir.*, t. 262, 10 mars 1934.
- HOET. — Maladie de Simmonds et hormone thyroïdienne. *Strasbourg Médical*, 5 janvier 1934.
- JEANDELIZE. — Champ visuel dans les syndromes hypophysaires. *Société ophtalmologique de l'Est*, 4-2-34, p. 205.
- JONEYAMA. — *Fucuooco acta medica*. Lésions cérébrales de la maladie de Basedow, t. 27, juin 1934, p. 69.
- KLIEN. — *Monatsch. f. Psychiatr.*, 65.
- KROGH et OKKELS. — Hormone thyroïdienne. *Société Danoise de Biologie*, in *S. Biol.*, tome 116, 1934, p. 255.
- KROTOSKI (J.). — Encephalopathische Komplikation der Basedowchen Krankheit, *Klinische Wochenschrift*, 14 juillet 1934, p. 1024.
- LABBÉ (M.) BOULIN (R.), UHRY (P.), ANTONELLI (J.). — *S.M.H.* Paris, 13 juillet 1934. Association d'un syndrome basedowien et d'encéphalopathie infantile.
- *S.M.H.* Paris, 11 janvier 1935. Association d'un syndrome basedowien et d'encéphalopathie infantile.

- LOEWENBERG. — Die Beziehungen zwischen Encephalitis und Basedow. (Gesellschaft der Neurologen und Psychiater gros. Hamburgs., 8 décembre 1932) in *Klinische Wochenschrift*, 6 mai 1933, p. 725.
- MACKIEWICKZ. — Syndrome infundibulo-tubérien chez un malade atteint trois ans auparavant de Basedow. *S.N. Varsovie*, 26 avril 1934, in *R.N.*
- MARINE et ROSEN. — Reproduction expérimentale de l'exophtalmie basedowienne. *American Journal of the medical science*, t. 188, nov. 1934.
- MISLOWITZER, NISSEN et STANOYEVITCH. — Régulation neuro-humorale de la thyroïde. *S. Biol.*, 5 décembre 1933, p. 884.
- MUSSIO FOURNIER (J.-C.) et LOUBEJAC (A.) (Montevideo). — *R.N.*, 7-12-33, p. 87. Le coma basedowien.
- OECHME. — Corrélation thyro-hypophysaire dans le Basedow. *Kl. Woch.*, 7 avril 1934, p. 542.
- ORZECZOWSKI. — *Jahrbücher für Psychiater und Neurol.*, 5 mai 1934, p. 152. Le signe d'hypertonie palpébrale dans les lésions cérébrales.
- ORZECZOWSKI et JARSINSKI. — Contracture des élévateurs, signe isolé de lésions calleuses postérieures. *S. de Neur.*, Varsovie, 1^{er} février 1934. In *R.N.*, 1934.
- PARISOT, RICHARD et LUCIEN. — La Thyroïde.
- PICHARD et AMOUR-LIBER. — Psychosténie grave et troubles labyrinthiques chez un Basedowien. *S. médico-psychologue*, 12 juillet 1934.
- PIPER. — Action de la substance thyrotrope sur la thyroïde éternée. *Endokrunology*, t. 14, page 8, 1934.
- PRUSSAK (L.). — *R.N.*, 19 mai 1928, p. 373. Maladie de Basedow avec parésie oculaire.
- RAAB. — Basedow et intoxication oxycarbonée. *Wiener Kl. Woch.*, t. 47, 7-12-34, p. 1432.
- RIÈSE. — *Klinische Wochenschrift*, 1928, page 152.
- RISAK. — Origine cérébrale du Basedow. *Zeitch. für Klin. Mediz.*, t. 127, 24 mai 1934, p. 96.
- ROGER (H.) et CRÉMIEUX (A.). — Société O.N.O. du Sud-Est, 28 février 1931 (in *Revue d'O.N.O.*, 1932, p. 119.) Spasme des paupières, des supérogyres, parésie des inférogyres chez un parkinsonien post-encéphalitique.
- ROGER (H.), POURSIEN et ALLIEZ. — Société d'O.N.O. du Sud-Est, 2 mai 1932 (in *Marseille Médical*, 1933, tome I, p. 171.) Myopathie, cataracte infantile, goître et athétose.

- ROUSSY (G.) et LÉVY (Gabrielle). — R.N., octobre 1934. Les états spasmodiques du releveur de la paupière supérieure par lésion cérébrale en foyer.
- ROY (O.), GRAEF. — Isolement d'une substance thyroïdienne d'avec la substance gonadotrope. *American Journal of Physiology*, 1^{er} janvier 1935, p. 401.
- SALMON (Alberto). — *Revue de Médecine*, 1905, page 220. Les rapports de la maladie de Basedow et de l'hypophyse.
- SAUVINEAU. — Voir *Encyclopédie*.
- SCOWAR et SPENCE. — Effets de l'administration prolongée de l'extrait acide de lobe antérieur de l'hypophyse sur la thyroïde des cobayes. *British Medical Journal*, n° 3852, 3 novembre 1934.
- SKALICKOVA. — Altération psychiques dans le Basedow. *Casopis lek. Ceskych*. LXXIII, n° 18, 21 mai 1934, p. 487.
- STEIN et ROSENTHAL. — Cas d'alopecie totale chez un malade atteint de Basedow et d'épilepsie essentielle. *Soc. de Neur. de Varsovie*, 27 septembre 1934, in *Revue Neurol.*, 1935.
- SUNDER-PLASSMANN. — Neurorégulation der menschlichen Schilddrüse und ihre Störungen beim Morbus Basedow. *Klinische Wochenschrift*, 10 mars 1934, page 364.
- TARGOWLA (R.) et SCHIFF WERTHEIMER (Mme). — R.N., 3 mars 1927. Sclérose en plaques fruste en évolution révélée par un nystagmus apparu au cours d'un état dépressif avec un syndrome basedowien incomplet.
- THOMAS (André), SCHOEFFER et BERTRAND (Ivan). — R. N., novembre 1933, page 535. Paralysie de l'abaissement du regard, hypertonie des supérocyres et des releveurs palpébraux.
- VELHAGEN (K.). — Basedo-aehuliches Augen syndrom bei Encephalitis. *Klinische Wochens.*, 17 décembre 1932, page 2109.
- VIALLEFONT et LAFON (Montpellier). — *Annales d'oculistique*, juin 1934. Origine diencéphalo-mésencéphalique des signes oculaires de la maladie de Basedow.
- WILLENWEBER. — *Klinische Wochenschrift*, 10, 775, 1931.
- ŽONDEK (H.). — *Klinische Wochenschrift*, 9, 1929-1930.

LEGENDE DES ABREVIATIONS

- R.N. = *Revue Neurologique*.
- S.M.H. Paris = *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*.
- P.M. = *Presse Médicale*.

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

« De la localisation diencéphalo-
mésencéphalique des symptômes
oculaires de la maladie de Base-
dow »,

par M. GUTMAN Joseph

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 5 mai 1936.

Le Professeur :

EUZIÈRE.

Vu :

Montpellier, le 5 mai 1936.

Le Doyen :

EUZIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 5 mai 1936.

Le Recteur :

TAILLART.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, Rue de Sauvages, 1

1936

